407

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1908 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 23 Juillet 1908, à 1 heure

PAR

L. BONHOMME

LE GUI EN THÉRAPEUTIQUE

Son action sur le travail relatif du cœur

Son emploi comme hypotenseur

dans les Hémoptysies et l'Artério-sclérose

Président : M. DEBOVE, *professeur*

Juges MM. ALB. ROBIN, *professeur*
GILB. BALLET, *professeur*
CASTAIGNE, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
Henri JOUVE, Éditeur
15, Rue Racine, 15

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	QUENU
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Gilbert BALLET
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU BERGER RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	De Lapersonne
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR RICHEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (Fer.)	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL, chef des travaux anat.
CARNOT	JEANSELME	MARION	
CASTAIGNE	JOUSSET (André)	MORESTIN	SICARD
CLAUDE	LABBE (Marcel)	MULON	ZIMMERN
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MA GRAND'MÈRE

Témoignage de ma reconnaissance
et de ma respectueuse affection

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Professeur de clinique à la Faculté de Médecine
Médecin de l'hôpital Beaujon
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Arrivé au terme de nos études, c'est pour nous un devoir de rendre hommage aux maîtres qui ont su nous faire apprécier et aimer la carrière médicale. Nos remerciments s'adressent d'abord à nos premiers professeurs de l'école de Médecine de Clermont-Ferrand, les docteurs Bousquet et Du Cazal dont les cliniques ont toujours été pour nous pleines de charme et d'intérêt et dont l'enseignement a été la base de nos connaissances médicales.

MM. les professeurs Dieulafoy, Billard, Planchard, Lepetit, Bide, Dionis du Séjour, Huguet ont droit aussi à toute notre gratitude.

Nous remercions également nos maîtres dans les hôpitaux de Paris.

M. le professeur Reclus dont nous avons suivi les intéresssantes et si pratiques leçons.

Le Dr Marcille, son chef de clinique.

M. le professeur Bar qui nous a enseigné l'art des accouchements.

M. Brindeau, professeur agrégé, dont nous avons suivi les consultations à la Maternité de l'hôpital Saint-Antoine (1906).

M. le professeur Pozzi et son chef de clinique le Dr Dartigues pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

MM. les docteurs Crouzon et le Play, chefs de clinique à l'Hôtel-Dieu.

Au docteur Pierre Robin, dentiste des hôpitaux, nous sommes heureux de dire ici toute notre reconnaissance pour la peine qu'il s'est donnée à nous enseigner la stomatologie dans des leçons pleines d'intérêt et de clarté.

Nous prions le Dr Huchard, membre de l'Académie de Médecine, médecin de l'hôpital Necker, de vouloir bien agréer l'hommage de notre gratitude pour la bienveillance avec laquelle il nous a reçu dans son service.

Merci au Dr A. Lagrange pour les renseignements et les conseils qu'il nous a donnés pour notre travail.

Que M. le professeur Debove, qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, reçoive l'expression sincère de notre reconnaissance.

LE GUI EN THÉRAPEUTIQUE

Son action sur le travail relatif du cœur

Son emploi comme hypotenseur dans les hémoptysies et l'artério-sclérose

---

INTRODUCTION

« L'hypertension artérielle, dit Huchard, est la cause de l'artério-sclérose : elle précède pendant un temps plus ou moins long l'évolution de diverses maladies, cardiopathies et néphrites artérielles, lesquelles sont elles-mêmes sous la dépendance de la sclérose vasculaire. »

Elle est la cause la plus fréquente des artérites par l'action qu'elle exerce sur les parois vasculaires. Partout où la pression est plus forte, au niveau des courbures par exemple, partout où les parois offrent moins de résistance, les lésions ont plus de tendance à se produire.

La sclérose une fois établie et quelle que soit sa localisation, l'hypertension reste le fait dominant, celui qu'on doit s'attacher à combattre.

L'augmentation de pression et la gêne qu'elle entraîne à la circulation expliquent le travail forcé du cœur.

Le cœur gauche s'hypertrophie et Andral cite un cas où il est triplé de volume.

Mais à côté de ces conséquences graves mais secondaires, il en est d'autres plus immédiates : ce sont les douleurs et les troubles fonctionnels ; les algidités locales, les accès de pâleur et de refroidissement, les syncopes et asphyxies locales des extrémités, certaines attaques de dyspnée et d'*angor pectoris*, certaines dilatations aiguës du cœur.

D'autres accidents immédiats sont ceux qui résultent de l'action de la pression sanguine sur des parois vasculaires déjà lésées. Parmi ces accidents nous pouvons ranger les ruptures qui se produisent dans différents territoires et dont les plus graves sont celles des artérioles cérébrales.

Les épistaxis, les hémoptysies, sont fréquentes chez les artério-scléreux. Les vaisseaux des reins sont plus particulièrement influencés et nous devons à l'action de l'hypertension sur leur paroi les crises d'hématurie et d'albuminurie qui caractérisent certaines néphrites interstitielles.

Qu'elle précède ou qu'elle suive l'artério-sclérose nous voyons qu'elle est l'importance de l'hypertension au triple point de vue de la clinique, de la

prophylaxie et du traitement rationnel d'un grand nombre de maladies.

« Combattre de bonne heure l'hypertension artérielle, c'est prévenir ses maladies (artério-sclérose, cardiopathies et néphrites artérielles, affections aortiques, angine de poitrine, cardiopathies de la ménopause), c'est s'opposer à l'envahissement de l'artério-sclérose. »

Enfin combattre l'hypertension c'est amener une diminution dans les crises douloureuses, c'est prévenir et arrêter les transfusions sanguines à travers les parois vasculaires, c'est empêcher la rupture de ces parois elles-mêmes.

Le rôle de l'hypertension, si grand dans l'artério-sclérose, se retrouve encore, comme l'a bien montré Barbary de Nice, dans les hémoptysies des tuberculeux.

Enfin l'hypertension artérielle dans l'albuminurie gravidique est un symptôme tellement constant que le professeur Pinard ne craint pas de dire : « que sans connaître la femme et par la simple constatation de l'hypertension artérielle il a toujours été possible à lui et à ses élèves de faire le diagnostic de l'albuminurie. »

Bien plus, d'après Vaquez, seules les albuminuriques hypertendues sont menacées d'éclampsie.

Les dangers de l'hypertension n'avaient pas échappé aux anciens et pour combattre cette « pléthore sanguine », cet « impetus du sang » comme ils l'appelaient, ils s'attaquèrent directement à la

masse sanguine. Des études physiologiques plus approfondies sont venues nous démontrer que l'état de la tension sanguine dépend bien moins de la masse du sang que de la résistance artérielle et du travail du cœur.

D'ailleurs la saignée ne pouvait être qu'un remède précaire, le plasma se reproduisant en quelques heures. De plus c'était un remède qui n'en était pas, car pour abaisser la tension d'une façon sensible, il faudrait enlever à l'homme deux ou trois litres de sang, ce qui est impraticable.

Pour combattre cet état permanent de contracture des vaisseanx qui caractérise l'hypertension, et pour amener rapidement un abaissement de la tension sanguine, on a recours aujourd'hui à plusieurs médicaments.

L'iode et les iodures alcalins jouissent d'une réelle action hypotensive mais ils la provoquent d'une façon indirecte comme l'ont bien montré les expériences physiologiques d'Henrijean et Corini. Chevalier, dans la thèse de Tschayan, a signalé que l'hypotension due à l'iode était consécutive à une première période d'hypertension et qu'elle ne se produisait qu'à la suite de l'établissement de la diurèse. Pouchet, dans un livre sur l'*iode et les iodiques*, insiste sur ce fait et attribue à ce médicament une influence considérable sur la nutrition. A la suite de son administration il se produit une exagération de production de lymphe, les combustions organiques sont accélérées, la désassimilation est augmentée et les

déchets organiques sont à la fois détruits et plus facilement éliminés.

Malgré ces avantages (en raison des inconvénients nombreux de la médication iodée) il s'est fait récemment un revirement au sujet de la valeur thérapeutique des iodures dans le traitement de l'artério-sclérose en général et surtout de la période de présclérose de cette maladie. Huchard, en particulier, s'élève contre leur emploi dans cette affection et leur préfère de beaucoup l'administration des hypotenseurs du groupe des éthers nitreux qui sont des vaso-dilatateurs actifs.

Ce groupe étudié seulement dans ces dernières années, en France, par Huchard, Al. Robin et Vaquez, en Angleterre, par Leech Marshall et Lauder-Brunton, comprend un grand nombre de médicaments qui, en définitive, agissent tous par suite de leur transformation plus ou moins rapide dans l'économie par mise en liberté d'acide azoteux au contact des globules sanguins.

Les nitrites, alcalins et alcalino-terreux, les éthers nitriques et nitreux d'acools monovalents, les nitrites et nitrates des alcools polyvalents ont été successivement employés et abandonnés. Seuls le nitrite d'amyle, la trinitrine, le tétranitrate d'érythol et le nitrite de soude sont encore utilisés mais, comme nous allons le voir, en raison de leur action pharmacodynamique, ils répondent à certaines indications précises.

Tous agissent par l'acide azoteux mis en liberté et

déterminent de la vaso-dilatation par action excitante sur les nerfs vaso-dilatateurs périphériques comme l'ont montré les expériences de Fr. Franck et de Bradbury mais, en même temps, il se produit une destruction globulaire plus ou moins marquée suivant les cas avec production de méthémoglobine. Ce fait avait été signalé depuis longtemps par Jolyet et Regnard (1876), et c'est pour cette raison que les anciens praticiens n'avaient pas voulu essayer l'emploi de ces substances dans la thérapeutique courante. Le nitrite d'amyle est cependant fort intéressant pour le médecin car les phénomènes thérapeutiques qu'il détermine sont rapides mais aussi très fugaces. La vaso-dilatation périphérique instantanée qu'il détermine, est souvent utilisée dans le traitement de l'angine de poitrine qui est due, comme l'ont démontré G. Sée, Peter et Al. Robin à une ischémie cardiaque par spasme des coronaires. Mais en dehors de ces cas et de quelques formes angioplasiques de migraine il ne peut être utilisé en raison du peu de durée de son action.

La trinitrine étudiée en France par Huchard, peut déterminer un abaissement plus prolongé de la pression sanguine, mais on est obligé de l'ordonner à la dose de III gouttes d'une solution alcoolique à 1 o/o toutes les deux heures. Elle provoque, comme l'a montré Trarieux, une accélération des battements cardiaques, avec dilatation des vaisseaux périphériques et diminution de la tension artérielle. L'abaissement de pression atteint son maximum en quelques

minutes puis il décroît rapidement. De plus la trinitrine provoque assez souvent de la céphalalgie frontale pulsatile, parfois violente et intolérable ; aussi un certain nombre de malades ne peuvent-ils supporter son administration.

La trinitrine d'érythrol ou tétranitrol a été surtout étudiée en Angleterre par Liech, Bradbury, Lauder, Brunton et Marschall. Ses propriétés physiologiques sont presque indentiques à celles de la trinitrine, il est cependant moins brutal, bien toléré et il ne provoque que rarement de la céphalée ; malheureusement son emploi ne s'est pas répandu en raison des difficultés de sa préparation qui est très dangereuse, tous les éthers nitrés des alcools polyatomiques sont, en effet, de violents explosifs.

Le nitrite de soude, utilisé par Al. Robin et Huchard, agit dans le même sens mais d'une façon beaucoup plus atténuée. Vaquez lui, nie même toute action réelle et il dit : comme nous l'avons montré, contrairement aux données de Bradbury, il ne faut pas s'attendre lorsqu'on emploie ce sel à le voir provoquer des modifications semblables, même de loin, à celles déterminées par le nitrite d'amyle. Le plus souvent les tracés sphygmographiques n'accusent que peu de changements et la pression artérielle maximum ne subit pas de diminution notable. Il provoque rarement la sensation congestive de la face que l'on constate dans l'administration des nétrites organiques. (*Thérapeutique*, p. 99.)

Cependant Al. Robin et Chevalier (*Thèse* Couderc

1904) ont obtenu avec ce médicament des abaissements nets et permanents de la tension avec diminution de la quantité d'albumine éliminée par l'urine dans un certain nombre de cas de néphrites chroniques. Le principal inconvénient du nitrite de soude est son action irritante sur la muqueuse gastro-intestinale : de plus son administration ne peut être continuée pendant longtemps en raison de la formation de la méthémoglobine dans le sang, s'accompagnant de destruction globulaire.

Enfin R. Gaultier le premier eut recours à l'action hypotensive du gui chez des tuberculeux. Il étudia ensuite cette action dans une série d'expériences physiologiques.

C'est ce médicament dont nous allons montrer les résultats dans cinq cas observés dans le service du Dr Huchard à l'hôpital Necker et dont nous étudierons l'action sur le travail du cœur.

Nous avons divisé notre travail de la façon suivante :

Après avoir fait dans le chapitre Ier l'historique du gui nous étudierons dans le chapitre II la botanique, la pharmacologie et la posologie de cette plante.

Dans le chapitre III nous verrons les expériences de physiologie qui ont été faites avec ce médicament.

Dans le chapitre IV nous passerons en revue les travaux cliniques récents sur le gui.

Dans le chapitre V nous expliquerons comment

nous comprenons les tensions artérielles et le travail relatif du cœur.

Dans le chapitre VI nous verrons les résultats que donne l'extrait de gui sur les tensions maxima et minima et sur le travail du cœur : nous donnerons nos observations et nous tirerons nos conclusions.

CHAPITRE I

Historique

Le gui, arbuste parasite, qui, même pendant l'hiver, au milieu de la nature endormie, affirme son existence par ses rameaux vivaces et toujours verdoyants, devait fatalement attirer l'attention des peuples jeunes et superstitieux.

Aussi nous retrouvons la trace des vertus attribuées à la plante sacrée jusque dans les plus vieilles légendes. L'une d'elles, venue des bords nuageux de la Scandinavie, nous représente le gui comme un symbole de résurrection et de vie. La voici dans toute sa naïveté :

« Friga, la déesse de l'amour, effrayée dans un songe et craignant pour son fils Balder, le dieu du soleil, conjure tout ce qui existe sur la terre, le ciel l'eau et le feu de lui éviter la mort.

« Mais tout fut impuissant contre la malice de Loke, l'esprit du mal, apprenant de Friga que, dans ses invocations », elle a oublié ce petit arbuste qui croît sur les côtés du Walhala et que l'on nomme gui, le jugeant trop jeune et trop faible pour avoir à le redouter, fabrique une flèche de son bois et par trahison tue le dieu Balder.

« Le triomphe du mal fut de courte durée, car le gui destructeur sut, entre les mains de Friga, redonner la vie au dieu de lumière, de soleil et de moisson, et d'emblême de la mort il redevint symbole de résurrection et de vie ; si bien qu'aux temps fort éloignés, quand le douzième mois était à son sixième jour les prêtres de Teutatés, vêtus de longues tuniques de lin et munis de faucilles d'or, cueillaient la plante sacrée et la distribuaient au peuple au milieu des cris d'enthousiasme (1). »

Les Druides eurent un véritable culte pour le gui. *Viscum Druidæ clamare solebant*, dit Pline. L'eau dans laquelle il était trempé devenait une espèce d'eau lustrale possédant toutes les vertus bienfaisantes et préservatrices. On l'employait en aspersions et en ablutions, comme antidote ou pour conjurer les maléfices, et la plante elle-même précieusement conservée par les prêtres était un spécifique par excellence dans les cas des plus dangereuses maladies.

La légende païenne s'est christianisée, et au moyen âge, le gui, devenu ornement d'église, fut baptisé *lignum sanctæ crucis*.

De nos jours la plante chère aux Druides n'a pas perdu tout son mysticisme. En Angleterre, la terre des traditions, il est d'usage aux jours de Christmas de s'embrasser lorsqu'on passe sous la verte ramure

---

1. Vaquez. *Bulletin de Thérapeutique*.

suspendue avec profusion aux plafonds et à l'embrasure des portes.

En France, cette plante est considérée comme un symbole d'attachement et d'amitié sincère et offerte comme un gage d'affection.

Le gui, plante sacrée, considéré par les Gaulois comme le remède de l'épilepsie, mal sacré, fut classé par les anciens au nombre des plantes de leur pharmacopée. On en fit des poudres et des décoctions et il devint une panacée universelle.

Pline nous énumère les nombreuses indications de ce remède. « Il résout les tumeurs, dessèche les écrouelles. Mélangé à la résine et à la cire il apaise l'inflammation des tumeurs. Il s'applique sur les plaies mélangé de galbanum à poids égal. Il est bon contre les ulcères. »

Hippocrate, Dioscorides, Celse, Galien l'employèrent également.

Les médecins musulmans Avicenne et Ehm-Bailar se servirent de la glu retirée des fruits du gui pour provoquer la suppuration des tumeurs. Elle fut aussi recommandée par Eginète.

Le gui tomba ensuite peu à peu dans le discrédit pour ne plus réapparaître que dans les bocaux des apothicaires du XVII[e] siècle. Il fut réhabilité par Mathiole, dans son *Commentaire sur Dioscoride*, par Boyle (1672), Colbacht (1719) et Rivierus qui vantèrent ses vertus pour la guérison de l'épilepsie et désormais, dit Lieutaud, le gui fut rangé dans la classe des médicaments céphaliques et antispasmodiques.

Colbacht décrit une drogue faite avec le gui et le déclare « le remède le plus merveilleusement spécifique contre les convulsions ». Vers 1750 on le retrouve décrit dans nombre d'ouvrages de matière médicale. Citons : en France, Cartheuser (1752) ; en Angleterre, Hill (1758) ; en Danemark, Buchwald et Balth (1758) et en Allemagne, Jacobi et Loeske (1760).

Sa réputation s'était conservée jusqu'en Perse, et Ranking, dans *The Lancet* (1904), analyse l'ouvrage d'un médecin très connu dans ce pays, Mahzanu-l'Adwiya (1771), où cet auteur énumère les propriétés thérapeutiques innombrables attribuées au gui par les médecins musulmans. D'après eux le gui est laxatif, très résolutif, bon pour mûrir les furoncles, utile contre les éruptions pustuleuses, pour débarrasser l'organisme des humeurs et en particulier de l'atrabile. Mêlé à l'arsenic il est excellent contre les ulcères malins, incorporé avec du vin et de la glu il fait repousser les ongles, tandis qu'amalgamé au henné il guérit l'impetigo.

En réalité l'emploi du gui de chêne n'était pas limité aux affections nerveuses et nous trouvons un résumé des opinions de l'époque à ce sujet dans le *Dictionnaire universel des drogues simples* de feu Lémery, membre de l'Académie royale des Sciences, docteur en médecine (1759).

« Le bois de gui de chêne, dit cet auteur, est employé en médecine. Il faut le choisir gros, bien nourri, dur, pesant. Il est employé intérieurement pour fortifier le cerveau, pour l'épilepsie, pour la paralysie, pour

l'apoplexie, pour la léthargie, pour les convulsions, pour les vers. On en fait aussi entrer dans les remèdes extérieurs, comme dans les emplâtres, dans les onguents, pour fortifier, pour mûrir les parotides ou pour résoudre les autres tumeurs.

« Les baies du gui sont âcres et amères. Leur glu est propre pour faire mûrir les abcès et hâter leur suppuration. On ne doit jamais donner de ces baies par la bouche parce qu'elles sont estimées une espèce de poison.

« Elles purgent par bas avec une très grande violence et elles mettent l'inflammation au dedans des viscères ».

Remarquons en passant que cette action inflammatoire sur le tube digestif a été reconnue par la suite par tous les auteurs qui se sont occupés de la question et qu'elle a été pleinement confirmée dans les expériences de M. Gaultier.

En 1782, le Dr Régent Chaumel, ancien doyen de la Falculté de médecine de Paris, médecin ordinaire du roi et associé vétéran de l'Académie royale des Sciences, consacre au gui ces lignes élogieuses dans son *Abrégé de l'histoire des plantes usuelles :*

« On emploie en médecine le bois et les fruits ou baies.

« Le bois se met en poudre et s'ordonne depuis 1 gros (4 grammes) jusqu'à deux ou coupé par morceaux et mis en infusion dans du vin blanc, à une demi-once sur six onces de liqueur.

« Cette drogue (la glu) est très résolutive et très

émolliente : appliquée extérieurement, j'en ai vu de bons effets dans la goutte. On l'étend sur des étoupes dont on enveloppe la partie souffrante.

« Le cataplasme adoucit les douleurs et diminue l'inflammation.

« Le gui passe pour un spécifique dans l'épilepsie et les maladies du cerveau.

« Simon Pauli prétend que la poudre de gui est un excellent remède pour la pleurésie, fondé sur l'expérience de Schenkins et d'Hoffmann. M. Ray le confirme avec le Dr Boyle. La dose est d'un gros (4 grammes) dans du charbon bénit. Ce remède provoque les sueurs. La même quantité prise à jeun dans un verre de vin blanc après avoir préalablement saigné et fait vomir, guérit l'épilepsie si le remède est continué longtemps. Quelques auteurs prétendent que le gui pris dans le même vin blanc guérit la fièvre quarte. »

Ce n'est qu'aux environs de 1810 que le gui perd une grande partie de sa réputation. Fraser le prescrit avec plus de discrétion dans le cas de crises épileptiques, et à la même époque, Morelot, ancien professeur de pharmacie chimique au Collège de Pharmacie de Paris, ne lui consacre qu'une note très brève dans le *Nouveau Dictionnaire général de Drogues simples* (Paris, 1817) : « Le bois de gui a été en grande réputation pour les convulsions des enfants, pour les maladies épileptiques ; il est sudorifique, vermifuge ; il convient dans la dysenterie, la dose est d'un demi-gros (2 grammes) ».

Depuis cette époque jusque en 1861 le gui est tombé dans l'oubli : seul, Cazin, dans son *Traité des plantes médicinales et indigènes*, le considère comme une plante à ne pas dédaigner. Il le conseille en particulier comme antinervin et dans la coqueluche. Il rapporte des observations de Fraser, Dumont, Franck et un cas personnel où la coqueluche n'aurait cédé qu'à l'emploi de cette médication.

En 1881 le Dr Park, dans le *Praktitionner*, parle d'un district de mines, dans la forêt du Dean, où il soignait les affections cardiaques par une certaine teinture de gui, préparée par lui et qu'il donne comme un bon succédané de la digitale.

Enfin nous le trouvons cité en 1885 dans le *Dictionnaire de thérapeutique* de Dujardin-Beaumetz. La partie du gui employée est devenue l'écorce pulvérisée. L'auteur rappelle ensuite que le gui a été longtemps prescrit dans l'épilepsie. la chorée et les névralgies, mais il ajoute qu'on ne sait rien de précis sur la valeur de ce médicameni. Il fait ensuite une analyse très succincte des travaux anglais et américains que nous exposerons plus loin d'une façon plus détaillée à cause de leur importance. Le gui employé par les médecins français n'a pas été abandonné par les empiriques.

Lesson constate que, dans toute la Saintonge, le gui pris en infusion est une panacée universelle.

« Les paysans le recueillent soigneusement. Tous les jours cette herbe est employée dans les affections les plus graves, souvent même de préférence au trai-

tement d'un médecin. J'ai vu prescrire le gui dans les cas d'empoisonnement et pour combattre l'hydropisie ainsi que diverses affections chroniques. »

L'administration du gui par les empiriques dans les cas d'hémoptysies s'est conservée jusqu'à nos jours dans certaines contrées de la France. C'est grâce à la persistance de cette pratique qu'il a été sauvé de l'oubli par M. Gaultier qui l'a employé avec succès dans le service du professeur Dieulafoy et dont les expériences et les communications ont attiré à nouveau l'attention de tous les praticiens sur ce médicament réellement actif.

CHAPITRE II

Botanique. — Pharmacologie. — Posologie

Le gui, viscum album, gillon, visquet, pomme hémorroïdale, appartient à la petite famille des loranthacées, séries des viscées qui renferme surtout des végétaux parasites et ligneux.

C'est un arbrisseau qui s'implante sur le tronc ou sur les branches des arbres. Ses hôtes les plus habituels sont l'aubépine, le peuplier, le pommier et le prunier.

Il pousse plus rarement sur le pin et le chêne. Le gui de chêne se trouve plus spécialement au Canada.

Cette plante présente des rameaux verts cylindriques ou comprimés, articulés et pliants, formant une touffe arrondie de 35 à 45 centimètres.

Les feuilles sont opposées et simples, entières, sessiles, d'un vert jaunâtre, épaisses, oblongues, obtuses, un peu rétrécies à leur base, persistantes, glabres et munies de cinq nervures longitudinales. Les fleurs petites et d'un jaune verdâtre sont sessiles, rassemblées au nombre de 3 à 6 dans les bifurcations supérieures. Elles sont dioïques, régulières, incomplètes et munies de bractées à leur base.

Dans les fleurs mâles, le périanthe simple est à quatre divisions réunies à la base, portant chacune sur le milieu de leur face interne une anthère sessile, biloculaire s'ouvrant par des pores nombreux. Dans les fleurs femelles le périanthe à quatre divisions charnues est soudé avec l'ovaire inféré, uniloculaire, renfermant un ovule sessile, orthotrope. Le style est nul et le stigmate terminal est arrondi.

Le fruit est une baie globuleuse, blanche, remplie d'une pulpe visqueuse et renfermant une seule graine dressée à albumen charnu, ayant parfois deux embryons, à cotylédons un peu charnus, obtus, à radicule épaisse et supère.

La plante entière est inodore, d'une saveur visqueuse quand elle est fraîche, mais elle prend par la dessication une odeur désagréable et une saveur acre et amère.

Les grives sont fort friandes de son fruit, ce qui fait dire à Plaute qu'elles avalent leur mort, les grives se faisant prendre avec la glu extraite de la baie de cet arbuste. Elles le rendent ensuite par les voies excrémentitielles sur les branches des arbres où elles se sont perchées, ce qui donne lieu à de nouvelles productions, la graine s'attachant aux arbres à la faveur de la glu qui l'accompagne.

De tout temps le gui, concuremment avec le houx a été utilisé pour la préparation de la glu. Les écrits de Pline, de Plaute et même des écrivains arabes en témoignent. Voici comment on la préparait vers 1790 : on choisit l'écorce la plus tendre et verte, on

la laisse pourrir à la cave, on la bat dans des mortiers pour la réduire en une pâte qu'on lave et qu'on manie dans l'eau.

Pendant longtemps la glu fut le seul produit qu'on retira du gui. La chimie vint enfin décomposer la plante en ses divers éléments.

D'après Henry, les fruits renferment de la glu, de la cire, de la gomme, une matière visqueuse insoluble dans la chlorophylle, des sels de potasse, de chaux, de magnésie, de l'oxyde de fer.

P. Reinsch retira de l'écorce un principe actif qu'il étudia particulièrement : *la viscine*.

La glu purifiée, dit Personne, est un éther ou un mélange d'éthers formés par un alcool particulier qui semble être un homologue de l'alcool benzilique. Il forme des cristaux blancs nacrés, insolubles dans l'eau froide, solubles dans l'alcool à 90 degrés ; le chloroforme, l'éther fondant à 175 degrés, se sublimant à 115 degrés.

Les vapeurs ont une odeur aromatique. Sa formule est $C^{50} H^{44} O^2$.

La viscine est une masse incolore, transparente, insipide, de consistance du miel devenant fluide à 100 degrés sa formule est $C^{20} H^{46} O^8$.

A la distillation elle donne un certain nombre de produits parmi lesquels un liquide oléagineux, d'odeur empyreumatique acide à densité de 0,85, la *viscène*. La soude en sépare le *viscinol* d'odeur agréable.

Les analyses en étaient demeurées là, lorsque à

la suite des communications répétées de ces dernières années, M. le Dr Leprince entreprit de nouvelles recherches sur les principes actifs du gui, qu'il présenta à l'Académie des Sciences le 27 novembre 1907.

« La composition chimique de cette plante est fort complexe dit-il, et les recherches antérieures de Reinsch et de Personne n'ont guère porté que sur des produits dénués d'activité physiologique.

« A côté de la viscachoutine et de l'acide viscique nous avons pu caractériser et isoler de cette plante un alcaloïde, un glucoside, une matière résineuse, tous produits actifs ; il existe, en outre, un ferment oxydant qui gène considérablement les opérations.

Dans cette communication nous nous occuperons seulement de l'alcaloïde, nous réservant d'étudier ultérieurement les autres produits signalés. Il a été préparé de la façon suivante :

« 25 kilogrammes de gui sec représentant environ 100 kilogrammes de gui frais sont déchiquetés et mis à macérer dans 100 litres d'alcool à 95 degrés C. additionné de 1 kilogramme d'acide chlorhydrique. Au bout de quarante heures, on soutire l'alcool qu'on remplace par 75 litres d'alcool à 95 degrés qui est lui-même évacué au bout de vingt-quatre heures. Le résidu est passé à la presse et toutes les liqueurs alcooliques réunies sont distillées dans le vide et amenées à consistance d'extrait fluide. Cet extrait est fortement alcalinisé par du carbonate de soude et distillé jusqu'à ce que le distillat ne soit plus alcalin. Ce liquide

est légèrement jaunâtre et son odeur rappelle celle de la nicotine ou de la conicine ; il est franchement alcalin et précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes. On le sature exactement par l'acide sulfurique et l'on distille dans le vide jusqu'à obtenir une masse cristalline brunâtre qu'on dessèche à fond et qu'on traite par l'alcool à 98 degrés bouillant en présence de noir animal lavé. La liqueur jaune très claire est filtrée, distillée dans le vide et le résidu subit une seconde fois le même traitement à l'alcool ; enfin la solution alcoolique est de nouveau concentrée dans le vide.

« Le résidu dissous dans un peu d'eau ayant été saturé par le carbonate de soude, on l'extrait au chloroforme. Ce liquide est à son tour neutralisé par de l'acide chlorhydrique faible et cette solution aqueuse est évaporée dans le vide. Elle laisse un résidu d'un chlorhydrate fusible au bain-marie, se colorant rapidement à l'air, très déliquescent, qui, par refroidissement, se prend en une masse compacte, cristalline ».

« Les 25 kilogrammes de gui sec traités par cette méthode ont fourni 1 gr. 60 de chlorhydrate cristallisé. Ce chlorhydrate est soluble dans l'eau, l'alcool, l'alcool méthylique, l'acétone ; il est insoluble dans l'éther, l'éther acétique, le chloroforme, la benzine. Chauffé en présence de poudre de zinc en excès, les vapeurs qui se dégagent rougissent fortement un copeau de sapin imprégné d'acide chlorhydrique ; il contient donc le noyau du pyrrol. Ce chlorhydrate

nous ayant paru trop déliquescent et pas assez pur pour en faire l'analyse, nous l'avons transformé en chloroplatinate en le précipitant en solution aqueuse tiède par le chlorure de platine. C'est un corps jaunâtre, cristallisé en paillettes brillantes, micacées. Chauffé, il noircit à 230 degrés et fond vers 250 degrés en donnant un liquide noir et en se décomposant, l'analyse lui assigne la formule $[(C^8\ H^{11}\ Az)\ H\ Cl]^2\ Pt\ Cl^4$. La formule de la base volatile du gui serait alors $C^8\ H^{11}\ Az$ ».

Le 9 décembre 1907, Armand Gautier présentait à l'Académie des Sciences un mémoire de M. Georges Tanret sur les inosites du gui et dont voici la substance.

A côté des sucres réducteurs et fermentescibles, on trouve dans le gui de l'inosite inactive et de l'inosité racemique.

Le rendement par kilogramme de baies fraîches a été de 12 grammes pour la première, de 4 grammes pour la seconde si l'on se rappelle que le noyer, d'où jusqu'à présent on retirait le plus avantageusesement l'inosite ordinaire (G. Tanret et Villiers-Maquenne) n'en donne que 3 grammes par kilogramme de feuilles sèches, on voit que les rendements en inosite inactive sont quatre fois plus élevés pour les baies du gui. Quant à l'inosite racémique, qui, jusqu'à ce jour, était un sucre de synthèse, c'est la première fois qu'on la rencontre dans un végétal. C'est le premier exemple d'un sucre racémique trouvé dans un organisme vivant.

Préparations et doses. — Nous allons rappeler brièvement les doses employées par les auteurs américains et par le Dr Deguy.

Payne se servait du gui à la dose de 1 gr. 40 à 3 grammes ou de sa décoction (30 grammes de gui pour une pinte d'eau) par cuillerée à bouche toutes les trois heures.

Halmilton P. Howard employa le gui comme ocytocique sous forme d'extrait fluide à la dose de 1 drachme toutes les vingt minutes, dose répétée quatre fois.

Le Dr Deguy utilisait le viscum sous trois formes :

1° Macération dans du vin blanc, un à deux verres à Bordeaux par jour ;

2° Poudre en cachets de 1 à 2 grammes ;

3° Mais surtout l'extrait sous forme pilulaire soit seul, soit associé au tanin, comme par exemple dans la formule suivante :

Extrait de viscum album.....	0 gr. 10
Tanin —	0 gr. 05

pour une pilule, cinq par jour.

Le Dr Gaultier s'est servi de différentes préparations qui ont fait l'objet de deux communications : l'une à la société de thérapeutique (25 juin 1907), l'autre au congrès de médecine de la même année.

Poudre de viscum album. — Les feuilles de tige et les jeunes tiges sont recueillies et séchées à l'étuve à 30 degrés environ.

Lorsque les feuilles sont bien cassantes, elles sont

contusées, pilées presque sans résidu dans un mortier de fer.

Quand la poudre est bien fine, elle est passée dans un tamis de soie et conservée dans un lieu sec.

La poudre obtenue est vert clair, d'odeur faible et s'emploie à la dose de 1 gramme à 1 gr. 50 par vingt-quatre heures, soit en cachets, soit en pilules de 0 gr. 10, seule ou associée au tanin.

Extrait aqueux de viscum album :

Feuilles et jeunes tiges de viscum album..	500 gr.
Eau distillée bouillante.....	6.000 gr.

Les feuilles et les jeunes tiges sèches de viscum album sont incisées, puis contusées dans un mortier jusqu'à obtenir une poudre grossière. La faire infuser pendant douze heures dans six fois son poids d'eau distillée bouillante. Exprimer et faire de la même manière deux autres infusions successives avec trois fois son poids de liquide.

Réunir les trois liqueurs, filtrer et évaporer au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse, puis concentrer à consistance d'extrait mou, sous la cloche à vide sulfurique, on obtient en moyenne 23 o/o d'extrait aqueux.

Cet extrait est jaune brun, de saveur douceâtre et un peu amère, d'odeur aromatique agréable, rappelant celle de la prune cuite.

Il s'emploie à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 en pilules ou en potion.

Pilules d'extrait aqueux du viscum album

Extrait aqueux de viscum album..... 0 gr. 50
Excipient..... 9 gr.
Pour 25 pilules.

Chaque pilule contient 0 gr. 02 d'extrait.
Cinq à huit pilules par vingt-quatre heures.

Pilules de viscum et de tannin

Extrait aqueux de viscum album..... 0 gr. 50
Tannin..... 5 gr.
Pour 25 pilules, même dose que précédemment.

Sirop de viscum album

Extrait aqueux de viscum album.... 1 gr.
Eau distillée bouillante..... 10 gr.
Sirop simple..... 90 gr.

Ce sirop est brun clair, d'odeur et de goût agréables. 20 grammes contiennent 0 gr. 02 de viscum album.

La dose est de cinq à huit cuillerées à potage par vingt-quatre heures.

Solution physiologique d'extrait aqueux de gui

Cette solution est destinée aux injections hypodermiques et intra-veineuses. Elle se prépare comme suit :

Feuilles sèches de viscum album... 10 gr.
Eau distillée bouillante..... 200 gr.
Chlorure de sodium pur..... 0 gr. 35

Les feuilles sont contusées dans un mortier et pulvérisées grossièrement.

Faire infuser douze heures dans le tiers de l'eau, puis répéter trois fois cette opération.

Exprimer chaque fois le liquide obtenu. Réunir les trois liqueurs, filtrer et évaporer au bain-marie jusqu'à obtenir 50 centimètres cubes, faire dissoudre le chlorure de sodium, filtrer de nouveau et stériliser à 120 degrés pendant vingt minutes à l'autoclave.

Cette solution représente le cinquième de son volume de plantes primitives et contient les principes de 0 gr. 20 de viscum album.

Vachez a employé le gui en injection hypodermique à la dose de 1 cc. 5 par jour et par injection.

Il s'est servi de la solution suivante :

Extrait aqueux de gui.....	4 gr.
Chlorure de sodium.....	0 gr. 70
Eau distillée.....	100 cc.

Le Dr Rénon dans un livre tout récent (1) indique le gui comme hypotenseur à employer dans les cas d'hémoptysies :

1° Sous forme de pilules d'extrait aqueux :

2 à 5 pilules de 0 gr. 05

2° Sous forme d'injections sous-cutanées :

Extrait aqueux de gui.....	0 gr. 20
Solution physiologique.....	1 centimètre cube

1. Rénon. *Traitement pratique de la tuberculose pulmonaire.*

Enfin nous nous sommes servi personnellement des préparations d'extrait de gui que le Dr Leprince a mises gracieusement à la disposition du Dr Huchard dans son service de l'hôpital Necker.

Les pilules sont dosées à 0,05 centigrammes de principe actif.

Les ampoules pour injection hypodermique contiennent 0,05 de principe actif par centimètre cube.

Nous avons administré 8 pilules par jour par voie buccale ou 2 ampoules de 0 gr. 05 par voie hypodermique.

CHAPITRE III

Etude de l'action physiologique du gui

Les premières expériences vraiment scientifiques furent faites par le Dr Payne sur des grenouilles et de chiens.

Cet observateur confirma le fait, noté déjà par tous les auteurs anciens, que les baies de gui avaient une action irritante sur l'intestin. Les symptômes ordinaires de cette irritation sont une soif ardente, diarrhée et vomissements, ténesme avec selles sanguinolentes.

L'extrait de gui agit en outre sur le cœur dont il augmente les battements. Il atténue l'action réflexe et finit par paralyser les nerfs moteurs et sensitifs.

Il a en outre la propriété de faire dilater la pupille. Les propriétés abortives du gui n'ont pas été démontrées par des expériences faites sur des animaux.

Notons en passant que Payne avait déjà vérifié deux des trois propositions qui constituent les principaux résultats des expériences toutes modernes du Dr Gaultier, à savoir : l'action irritante du gui sur le tube digestif et l'accélération des battements cardiaques.

Gaultier fit une série d'expériences sur des chiens.

Il administra le gui en injections intra-veineuses de solution physiologique dont chaque centimètre cube correspondait à 0 gr. 20 de plante fraîche.

Il se servit, pour enregistrer les pressions, de l'appareil manométrique de F. Franck, en introduisant une canule du modèle de M. Gley dans le bout central de la carotide ou de la fémorale sectionnée, et en interposant entre le sang de l'animal et le mercure du manomètre une solution anticoagulante Sous l'influence d'une première injection de 9 centimètres cubes de la solution dans la saphène gauche d'un chien de 7 kilos, Gaultier observa que la tension artérielle tombait de 15 à 9 1/2.

Sous l'influence d'une seconde injection de 6 centimètres cubes, la tension tomba de 9 1/2 à 8.

Les déductions tirées de toutes ses expériences furent présentées par Gaultier et Chevalier à l'Académie des sciences le 25 novembre 1907 dans la note suivante :

1° *Action générale hypotensive du gui. — Chez le chien* sous l'influence d'*une dose de 1 à 5 centimètres cubes de cette solution* injectée dans la veine, on voit la pression sanguine s'abaisser rapidement et progressivement jusqu'à un minimum de 2 à 3 centimètres cubes de mercure ; en même temps les battements cardiaques s'accélèrent et diminuent d'amplitude ; puis après un état stationnaire de plus ou moins longue durée suivant la dose injectée, la pression remonte lentement, progressivement, pour ne regagner la normale qu'au bout de quarante-cinq

minutes (minimum), deux heures à deux heures et demie (maximum).

Pendant le temps que la pression reste basse, la respiration est régulière, légèrement accélérée et pendant la réascension on voit s'établir de belles courbes de Traube-Hering. — Avec *une dose toxique mortelle*, c'est-à-dire avec une injection massive et deux ou trois fois répétée de 5 à 6 centimètres cubes suivant le poids de l'animal (variable de 7 à 25 kilogrammes), on voit se produire les prénomènes suivants : d'abord ce sont les mêmes manifestations que tout à l'heure du côté de l'appareil cardiovasculaire, mais la respiration s'arrête dès le début ; bientôt apparaît la réascension de la pression sanguine, et, à ce moment, on voit s'établir brusquement une accélération considérable des battements cardiaques et la tension sanguine monte rapidement. Les choses se passent comme dans l'asphyxie ; on note quelques grandes respirations spasmodiques avec chute de pression, puis nouvelle réascension coïncidant avec l'arrêt définitif de la respiration et l'animal meurt le cœur arrêté en systole après quelques contractions fibrillaires incomplètes et précipitées.

Chez les animaux à sang froid l'action se manifeste surtout par le ralentissement des battements cardiaques qui augmentent fortement d'énergie ; puis on constate un dédoublement diastolique net et quelquefois même systolique ; enfin avec de fortes doses surviennnent des pauses, des irrégularités et finalement l'arrêt systolique brusque.

2° *Comment s'exerce cette action hypotensive?* — Les différentes expériences pratiquées tant sur les animaux à sang chaud que sur les animaux à sang froid montrent que la diminution de la tension sanguine est due, en presque totalité, à une action centrale exercée par la substance sur le système nerveux vasomoteur. La diminution de l'excitabilité du pneumogastrique, l'antagonisme existant entre cette substance et les convulsivants bulbomédullaires, la persistance d'action de l'adrénaline injectée simultanément chez le même animal, démontrent en effet cette influence centrale.

Ajoutons que cet extrait n'exerce aucune action hémolitique ou coagulante sur le sang.

Enfin Chevalier présenta le 17 janvier 1908 à la Société de Biologie une communication dans laquelle il signalait entre autres choses la présence et l'action de deux saponines et d'un alcaloïde volatil contenus dans le gui :

Voici comment il expose le résultat de ses recherches.

« Tout d'abord, opérant sur la plante fraîche, j'ai pu constater que le suc frais possédait une activité bien supérieure à celle de l'extrait, même obtenu à basse température. Ce suc soumis à différents traitements par des dissolvants neutres m'a permis, en outre, de séparer divers principes actifs doués de propriétés pharmacodynamiques fort différentes.

« Traité par 5 volumes d'alcool à 95 degrés, ce suc donne un précipité abondant qui se redissout partiel-

lement dans l'eau : la partie insolubilisée est constituée en grande partie par des albumines végétales ; la partie soluble donne les réactions des glucosides. Le composé soluble ainsi obtenu possède des réactions qui le classent parmi les saponines. Si on le traite par une solution d'acétate neutre de plomb, on obtient successivement deux précipités, le premier correspondant à une saponine acide, le second à une saponine neutre, sapotoxine suivant la nomenclature de Kobert. La première est également précipitable par le sulfate d'ammoniaque en solution aqueuse concentrée. Ces deux saponines possèdent, à l'intensité près, la même action pharmacodynamique ; c'est à elles qu'est dû le pouvoir hypotenseur de l'extrait de gui. La saponine acide est beaucoup moins active et beaucoup moins toxique que la saponine neutre ; cette dernière est toxique, mortelle, chez le chien à la dose de 1 milligramme à 1 milligr. 1/2 par kilogramme. Ces substances sont relativement fort peu actives chez le lapin et le cobaye.

« Le liquide alcoolique d'où on a précipité les saponines est évaporé à basse température dans le vide pour chasser l'alcool, puis alcalinisé franchement et distillé ; les produits de condensation sont recueillis dans de l'eau acidifiée par de l'acide chlorhydrique. Cette solution donne les réactions des alcaloïdes. Ce résultat concorde avec les recherches de Leprince, qui a dernièrement indiqué la présence dans le gui d'un alcaloïde volatil.

« Cette solution évaporée dans le vide donne un

résidu sirupeux qui, injecté par voie intra-veineuse chez le chien, détermine une élévation passagère de la pression sanguine, des phénomènes d'excitation bulbomédullaires et de l'hypersécrétion salivaire et bronchique.

« Il existe donc un antagonisme partiel entre l'action de cette substance et celle des saponines que l'on peut extraire du gui, ce qui permet d'expliquer jusqu'à un certain point les différences d'action constatées avec les divers extraits du gui préparés à chaud ou à froid. Il est également important de signaler ce fait, que les saponines sont très altérables et qu'elles perdent rapidement leurs propriétés lorsqu'on veut les purifier ou lorsqu'elles sont pendant quelque temps au contact de la chaleur. »

C'est donc aux saponines qu'il contient, qu'est dû, d'après Chevalier, le pouvoir hypotenseur du gui. De plus les différentes expériences pratiquées tant sur les animaux à sang chaud que sur les animaux à sang froid montrent que la diminution de la tension sanguine est due en presque totalité à une action centrale exercée par la substance sur le système nerveux vaso-moteur.

CHAPITRE IV

Travaux cliniques récents sur le gui

Ce sont d'abord les travaux des Américains sur l'action ocytocique du gui. Puis plus près de nous le Dr Deguy montre les avantages qu'on peut en retirer dans l'albuminurie.

Enfin tout récemment les Drs Gaultier et Vachez viennent d'étudier et d'employer le gui comme hypotenseur dans l'artério-sclérose, le brightisme, les hémoptysies, et le Dr Lebreton-Oliveau de Bordeaux nous présente 14 observations qui montrent les excellents résultats de cette médication contre l'hypertension dans l'albuminurie gravidique.

Dixon signale, en 1874, dans le *Bristish medical Journal*, un cas d'empoisonnement par le gui. Cet empoisonnement était caractérisé par de l'insensibilité, de l'ivresse, des hallucinations ; le pouls était bondissant, la respiration stertorcuse, les pupilles dilatées et fixes, les mouvements réflexes conservés. La guérison fut obtenue par un vomitif.

Cette observatien fut le préliminaire de nombreuses études sur le viscum album.

Le Dr W. Long affirme dans les *News Prepara-*

tions de 1878 que le gui est un abortif plus énergique que le seigle ergoté lui-même car :

1° Il agit plus promptement et plus sûrement ;

2° Il produit des contractions utérines intermittentes analogues à celles du travail physiologique, tandis que le seigle ergoté amène des contractions continues avec exacerbation. Long base ses affirmations sur une expérience de onze ans. Le succès a été constant dans une centaine de cas et, pour citer ses propres termes : « Le gui est tellement préférable à l'ergot au point de vue de la promptitude et de la sûreté de son action que je l'ai employé exclusivement pendant ces années. »

Long recommande l'emploi du gui dans les cas de ménorragie, d'hémorragies *post partum* et d'hémoptysies.

Payne, s'autorisant des expériences de Long, administra le gui de chêne avec succès dans quelques cas d'inertie utérine à la dose de 1 drachme à 1 drachme et demi. Son article (*Medical News Louisville*, 1878) se termine par un résumé de onze cas dans lesquels l'emploi du gui fut couronné de succès.

Il cite en particulier :

Un cas d'insuffisance des contractions utérines ;

Quatre cas de métrorragie ;

Une épistaxis ;

Trois hémoptysies tuberculeuses.

Enfin le Dr Hamilton P. Howard cite deux cas où le gui se montra un ocytocique merveilleux (*Medical News*, 1893, Philadelphie).

En France le Dr Deguy consacre le premier un article important et original au viscum album dans le *Jourunl des Praticiens* du 22 juin 1901.

Ce médecin en aurait obtenu les meilleurs effets contre l'albuminurie. Les recherches furent faites dans les services des Drs Huchard et Labadie-Lagrave. Voici les conclusions de l'auteur :

« Lorsque l'albuminurie, sous l'influence du régime lacté intégral, est arrivée à un minimum que le lait sera désormais incapable de faire baisser, il est possible, par l'administration du viscum album, de la faire rétrograder davantage.

De plus, employé concurremment avec le régime lacté, exclusif dès le début, il nous a paru que l'albuminurie diminuait plus rapidement et nous avons pris notre point de comparaison en observant différents cas d'un même malade. »

L'auteur ne considère pas d'ailleurs le gui comme un médicament héroïque et providentiel ; mais il attire l'attention sur un remède qui peut amener des résultats favorables dans le cas d'albuminurie et qui a le grand avantage d'être en même temps inoffensif.

Nous avons exposé au chapitre de la Posologie la manière dont M. Deguy prescrivait le viscum album.

Les choses en étaient là lorsque le hasard et l'attention firent connaître au Dr Gaultier, au cours d'un voyage en Sologne, certains résultats thérapeutiques obtenus par l'emploi empirique du gui de chêne. Une commère obtient par l'administration de

cette drogue la guérison de deux cas d'hémoptysie tuberculeuse ayant résisté à tout traitement médical.

La préparation dont elle se servait n'était autre qu'une macération de feuilles et de bois de gui de chêne dans une bouteille de vieux rhum. Ce fut là le point de départ des recherches cliniques de M. Gaultier.

De retour à Paris, il expérimenta avec la drogue qu'il avait vue réussir si bien empiriquement.

Deux cas d'hémoptysie survenus chez des femmes cessèrent après absorption de ce médicament pris à la dose de deux verres à liqueur par jour.

Mais l'apparition de phénomènes de diarrhée dus à de l'irritation intestinale fit que le Dr Gaultier rejeta la macération dont les proportions mal déterminées en rendaient l'emploi difficile. Il expérimenta alors avec l'extrait aqueux en pilules on en solution physiologique et le 23 juillet 1906 il publiait huit observations d'hémoptysie, traitées par le gui de chêne.

Sept de ces cas étaient de nature congestive ; dans tous le gui s'est montré très efficace. Dans le huitième, où il échoua, il s'agissait d'une rupture anévrysmale qui aurait résisté à tout traitement.

Depuis les observations se sont multipliées et les premiers résultats thérapeutiques furent pleinement confirmés,

Dans l'artério-sclérose, le gui s'est également montré entre les mains de M. Gaultier un hypotenseur merveilleux. L'auteur en rapporte deux cas

dans la *Gazette des Hôpitaux* du 17 octobre 1907.

L'un des deux malades dont l'artério-sclérose se compliquait de crises d'angine de poitrine, avait une tension de 31 centimètres de mercure. Le cinquième jour du traitement la pression n'était plus que de 21 centimètres cubes.

Parallèlement à la chute de pression, les autres symptômes s'étaient améliorés.

La deuxième observation est encore plus démonstrative, chaque fois que la médication a été interrompue, la pression est remontée aussitôt. Ce n'est qu'après treize jours de traitement que l'effet s'est montré durable et la pression qui avant le traitement atteignait 25 s'est maintenue autour de 22, jusqu'à la sortie du malade, quelques jours après la fin du traitement.

Dans un travail récent (1) consacré à l'étude de l'action hypotensive du gui chez les artério-scléreux et chez les brightiques, le Dr Vachez nous donne sept nouvelles observations pleinement concordantes avec les faits cliniques et expérimentaux du Dr Gaultier.

Il a eu l'occasion, dans le service de M. Florand, de rencontrer et de traiter quelques cas d'artério-sclérose et plus spécialement une de ses formes la plus commune parce qu'elle peut être le début ou l'aboutissant de toutes les autres, la plus remarquable par

---

1. Vachez. *Contribution à l'étude téhrapeutique du gui.* Th. Paris, 1908.

son haut degré d'hypertension et par la pluralité de ses symptômes : la néphrite interstitielle encore appelée néphrite artérielle.

Dans une première observation, il s'agit d'un malade de soixante-huit ans qui entre à l'hôpital, avec des phénomènes d'oppression, des crampes dans les doigts, de l'œdème des jambes, un bruit de galop, une tension de 24, des urines rares. Après une première injection de gui on a constaté l'abaissement immédiat de la tension (tombée à 22) et l'arrêt des troubles d'oppression et des troubles nerveux. Enfin une diurèse abondante s'est produite que ni le régime lacté, ni la théobromine n'avaient encore amenée quand fut commencé le traitement.

Chez une autre malade nous assistons à l'arrêt immédiat d'un phénomène urémique grave sous l'effet d'un abaissement notable de la tension. Après une première injection de gui, les vomissements qui duraient depuis un certain temps cessent d'un jour à l'autre.

D'autres troubles nerveux disparaissent aussi après quelques jours de traitement, en particulier les céphalées violentes que la malade éprouvait depuis longtemps.

Un malade artério-scléreux, ayant des étourdissements, des étouffements la nuit, des crampes, des urines rares (600 gr.) et une tension de 23 est mis pendant huit jours en observation sans qu'il se manifeste une amélioration sensible. Sous l'effet d'une injection de gui la pression tombe à 19 et après trois

jours de traitement il se produit une diurèse presque abondante (1 l. 1/2) que n'avaient pu déterminer le régime lacté et la théobromine.

Une autre observation nous montre l'heureuse influence que peut avoir le gui sur des accidents d'ordre congestif locaux. Il s'agit d'une femme artério-scléreuse ayant des épistaxis abondants et qui les voit céder du jour au lendemain après une première injection d'extrait aqueux de gui. En même temps la tension tombe de 23 à 21, à 20 puis à 17 et on voit disparaître les divers accidents de la ménopause : bouffées de chaleur, maux de tête.

De ces observations, le Dr Vachez conclut avec raison aux bons effets de la médication par le gui chez les malades hypertendus.

Cette médication n'offre aucun inconvénient. Etant donné son peu de toxicité, on peut l'administrer à haute dose, mais malgré son efficacité indiscutable comme hypotenseur elle n'agit que d'une façon bien indirecte sur les lésions scléreuses : aussi dans ces cas la médication par le gui ne pourra exclure le traitement antitoxique et antiscléreux ; il ne pourra lui être qu'un adjuvant.

Le Dr Lebreton-Oliveau (1), de Bordeaux, étudie l'action du gui sur l'hypertension dans l'albuminurie gravidique. En ce qui concerne la valeur comparée des médications hypotensives par le régime lacté et

---

1. *Contribution à l'Etude de l'Hypertension artérielle dans l'Albuminurie gravidique* (1908).

par l'extrait de gui il fait les constatations suivantes : Le régime lacté est un hypotenseur infidèle, susceptible parfois d'amener un abaissement de pression mais progressif et lent et d'atténuer et de faire disparaître l'albuminerie et les symptômes toxiques et de favoriser l'augmentation de l'urée. Le même régime combiné avec le traitement par le gui détermine toujours un abaissement brusque de la pression : ce dernier traitement doit être de plus considéré comme un adjuvant précieux au régime lacté pour supprimer l'albuminurie.

Dans certains cas le seul traitement par le gui s'est montré hypotenseur, mais insuffisant pour combattre les symptômes toxiques ou autres ; le plus souvent, il a dû être prescrit de concert avec le régime déchloruré ou le régime lacté, le résultat s'étant d'ailleurs révélé le même dans les deux applications.

CHAPITRE V

Tensions artérielles et travail relatif du cœur

Tous les résultats obtenus tant en physiologie expérimentale qu'en clinique tendent à démontrer indubitablement les qualités hypotensives de l'extrait de gui employé soit sous forme de pilules soit en injection hypodermique. De fait et d'après tous les auteurs qui se sont occupés de la question, la tension artérielle a toujours été abaissée sous l'action de ce médicament.

Avant d'exposer le résultat de nos observations nous allons dire quelques mots de la tension artérielle. Nous montrerons que la méthode actuelle généralement employée et consistant à prendre une seule tension est insuffisante. Nous dirons ce que l'on entend par la tension *maxima* et *minima*, comment on prend ces tensions et avec quels appareils, enfin quel parti on peut tirer de la comparaison de ces deux tensions pour calculer le travail relatif du cœur (1).

1. Toute cette partie de notre travail nous a été largement inspirée par le Dr A. Lagrange qui depuis près de trois ans étudie spécialement les questions de sphygmomanométrie dans le service du Dr H. Huchard.

La tension artérielle est la pression exercée par la masse sanguine contre les parois vasculaires. Mais cette tension ne se maintient pas à un niveau toujours constant.

Elle subit des oscillations parfois considérables à chaque révolution cardiaque.

Marey qui au point de vue physiologique a étudié bien à fond cette question nous dit que l'on peut trouver dans une artère une pression constante due à sa réplétion par le sang et correspondant à la diastole ventriculaire. Cette pression au moment considéré ne peut avoir au-dessous d'elle aucune pression plus basse, puisque dans ce cas, nous n'aurions plus affaire à une artère à l'état de plénitude physiologique, c'est la pression *minima*.

Mais au moment de la systole ventriculaire, il se produit une augmentation de pression, proportionnelle à la quantité de sang projetée dans le système artériel, à l'élasticité des artères et à la perméabilité des capillaires. Cette seconde pression, sera donc la somme de la pression constante ou minima et de la pression appelée variable par Marey et produite par l'effort de l'ondée sanguine dans une artère déjà pleine, cette seconde tension est appelée *maxima*.

Nous voilà donc en possession des deux tensions qui existent dans l'artère et qui donnent lieu par leur alternance au phénomène du pouls.

L'une la minima représente la pression constante existant dans l'artère à l'état de plénitude ; l'autre

la maxima correspond à la tension artérielle au moment du passage de l'ondée sanguine.

Tous les appareils dont on s'est servi pour prendre la tension, jusqu'à ces derniers mois, sont basés sur le même principe : l'écrasement total de l'artère et la sensation tactile de l'arrêt du cours du sang :

Que ce soit des appareils à ressort métallique comme le Verdin ; qu'ils se composent d'une ampoule à air reliée à un mamomètre comme le Potain, ils ne donnent qu'une seule tension ; la tension maxima.

Elle correspond au moment où la compression est suffisante pour arrêter le cours du sang dans l'artère. Ce moment est indiqué à l'expérimentateur par l'arrêt du phénomène du pouls dans la radiale. Mais cette sensation est variable chez le même malade au même instant suivant les expérimentateurs. C'est là un inconvénient.

Dans l'appareil de Edmund Gros (Riva-Rocci modifié) la compression est appliquée sur l'humérale et on prend le pouls à la radiale : l'inconvénient subsiste toujours et il y a en plus une légère cause d'erreur due au trajet que doit parcourir la mince colonne de sang avant d'impressionner la pulpe digitale.

M. Vaquez a fait une heureuse modification au Riva-Rocci Gros en lui adjoignant un signal. Il supprime de la sorte le coefficient personnel dans l'évaluation de la cessation du pouls.

La tension minima seule a été donnés par l'appareil de Hill et Barnard. Ces auteurs l'avaient qualifiée de tension moyenne, mais cette dernière tension ne

peut se prendre directement et doit être calculée ainsi que l'ont démontré Marey et Potain. Cet appareil, dit à oscillation, ceux du Dr Amblard et du Dr Lagrange, basés sur le même principe se composent d'un brassard à poche d'air pour comprimer l'artère, d'un manomètre très sensible oscillant facilement, enfin d'une poire genre Richardson munie d'une soupape d'échappement.

Nous allons exposer l'expérience de Marey qui fera comprendre la façon dont on se sert de ces appareils, qui par leur brassard sont plutôt des plessimètres que des compresseurs d'artère.

Si l'on plonge un doigt dans une cuve fermée remplie d'eau et correspondant à un manomètre, on peut voir la colonne de mercure agitée par des battements isochrones à ceux du pouls. Si maintenant on augmente la pression de ce milieu liquide, on verra les battements devenir d'abord plus grands, ensuite diminuer jusqu'à devenir nuls.

Le moment des plus grandes oscillations, nous dit Marey, correspond à la pression constante dans l'artère.

C'est à ce moment, en effet, que les deux milieux, le doigt et le liquide étant soumis à une pression égale, la différence entre cette pression et la plus haute qui se produit dans le doigt au moment de l'ondée sanguine est à son maximum. Si on continue à comprimer, cette pression luttant de plus en plus contre l'élasticité artérielle et déprimant l'artère, finira par arrêter le cours du sang dans le doigt. Cet

arrêt de la circulation se manifestant au manomètre par l'arrêt des oscillations correspond à la pression maxima.

Dans le plessimètre de Marey, les grandes oscillations indiquent la pression minima, et la suppression des oscillations correspond à la tension maxima.

Les appareils d'Amblard et de Lagrange basés sur le principe du plessimètre présenteraient l'inconvénient suivant. Au moment où les battements devraient être supprimés dans le manomètre, l'afflux du sang vient frapper la partie supérieure du brassard et produit des oscillations assez difficilement différenciables des autres.

Pour tourner la difficulté, le Dr Amblard a divisé son brassard en deux parties égales, gonflées en même temps, mais la partie supérieure pouvant se fermer à volonté.

Au moment où il suppose la tension maxima atteinte, il ferme le robinet de la poche supérieure du brassard, puis décomprime légèrement la partie inférieure.

Si les battements se produisent, le sang passe ; s'ils sont arrêtés, la tension maxima est obtenue, et comme les deux poches du brassard sont très rapprochées, l'erreur est extrêmement faible. Le seul défaut de l'appareil c'est que le brassard ainsi divisé n'a plus au moment de la tension maxima que 7 cm. 5 de largeur, ce qui est à peine suffisant pour obtenir une tension exacte.

Quant au Dr Lagrange, c'est par son mode de lec-

ture qu'il a résolu le problème. Le brassard gonflé, de façon à dépasser franchement la pression maxima supposée, on diminue la pression petit à petit en ouvrant la valve de fuite d'air.

Or voilà ce qui se passe : Après les premiers battements produits par le choc de l'ondée sanguine sur la partie supérieure de la poche d'air, il se fait une diminution dans l'amplitude de ces oscillations. C'est ce moment qui correspond à la pression maxima. Au moment où le sang passe sous le brassard le phénomène du pouls doit se produire : mais pour qu'il ait lieu ainsi que l'a démontré Marey, il faut une certaine différence entre les deux pressions dans l'artère. Or par le fait de la contre-pression cette différence est presque nulle ; par conséquent ces oscillations minima seront insuffisantes pour produire le phénomène tactile du pouls ou même pour agiter l'aiguille d'une façon aussi ample que le choc de l'ondée sanguine sur la partie supérieure de la poche d'air. Ce sont donc bien ces oscillations plus petites après une série de plus grandes qui correspondent à la *pression maxima*. De plus l'œil seul étant en jeu, le coefficient personnel est absolument aboli d'où, ce qui a été fait souvent dans le service du Dr Huchard à Necker : similitude des chiffres trouvés par des opérateurs différents.

La pression minima correspond comme dans le plessimètre de Marey aux oscillations les plus grandes lues sur le manomètre. Un avantage de cet appareil est d'employer un brassard radial qui, se fixant

au poignet, évite de faire déshabiller le patient.

Nous voilà donc grâce à ces appareils en possession des deux tensions existant dans une même artère.

On comprend que cette détermination des pressions maxima et minima permette d'obtenir des renseignements intéressants sur l'état du cœur et de la circulation périphérique, et qu'on puisse en tirer des conclusions importantes au point de vue clinique.

Les variations de la seule tension maxima nous donnent des renseignements précieux dans les cas où il y a hypertension : (pré-sclérose, artério-sclérose, néphrites), dans les cas où il y a hypotension : maladies infectieuses graves, grippe, fièvre typhoïde, mais si dans beaucoup de maladies la tension maxima est normale, nous pouvons tirer quelque profit de la comparaison des deux tensions.

A l'état normal, l'écart qui existe entre la tension maxima et la tension minima est environ de 30 millimètres de mercure. Or dans certains cas pathologiques, il y a modification de cet écart. Dans l'insuffisance aortique par exemple la différence peut être de 60 millimètres de mercure alors que dans le rétrécissement mitral nous ne trouvons souvent qu'un écart de 15 à 20 millimètres.

Ce fait nous permet donc une présomption en faveur de telle ou telle cardiopathie. Il nous renseigne aussi sur la gravité de l'affection : au moment des crises aiguës en effet aussi bien dans les cas d'insuffissnce aortique que de rétrécissement mitral,

l'écart en plus ou en moins est porté à son maximum, alors qu'à la suite d'une médication appropriée on voit presque toujours les chiffres se rapprocher de la normale. Mais si la prise des tensions maxima et minima nous donne des renseignements au point de vue du diagnostic et de la thérapeutique de certaines affections, elle nous sert aussi et surtout à calculer le travail relatif du cœur.

Le travail absolu du cœur serait égal au produit de la quantité de sang sortant d'une artère par la durée de la systole. Mais nous ne pouvons connaître d'une façon exacte la durée de la systole, et il nous est encore impossible d'obtenir la valeur du premier facteur. Voici comment on tourne la difficulté :

L'amplitude du pouls, c'est-à-dire la différence entre les tensions maxima et minima nous donne un chiffre qui paraît proportionnel à la quantité de sang passant dans l'artère à chaque systole ventriculaire, ce sera notre premier facteur. Quant au facteur « temps » nous en sommes réduits à prendre le nombre de pulsations à la minute, ce nombre étant proportionnel à la durée des systoles ventriculaires. Pratiquement pour expliquer la formule nous supposerons l'artère mise en communication avec un manomètre à mercure. Dans ces conditions nous verrons le mercure monter d'abord et se maintenir à une hauteur égale à la tension minima de l'artère, puis osciller entre cette première valeur et la pression maxima. Le travail fourni par l'artère pourra donc être représenté par la colonne mercurielle minima à

laquelle nous ajouterons l'amplitude de l'oscillation (c'est-à-dire la différence entre les deux pressions) multipliée par le nombre de pulsations à la minute.

La formule sera donc la suivante :

Tens. max. — tens. min. × pouls + tens. min. =
= Trav. rel. du cœur

Erlanger et Hooker avaient d'abord proposé une formule plus simple :

Amplitude du pouls × nombre de pulsations

Cette formule est incomplète.

Josué qui l'a reprise en France la multiplie par la moyenne des deux tensions, ce qui alors est exagéré.

En effet pourquoi une moyenne ? De plus, la colonne de mercure ne montant qu'une seule fois à la tension minima, il doit y avoir là addition et non multiplication puisqu'il n'y a pas travail répété.

A l'aide de la formule de A. Lagrange :

Tens. max. — tens. min. × pouls + tens. min. =
= Trav. rel. cœur

on obtient un nombre de 4 chiffres dont on prend les 2 premiers comme entier, les 2 autres comme décimales.

Si le nombre contient 3 chiffres, on prend le premier seul comme entier. Si le nombre contient 5 chiffres on prend les 3 premiers comme entier. Ces deux éventualités sont très rares.

Quelques exemples nous feront mieux comprendre l'application clinique de la formule.

En général dans tous les états tendant à affaiblir l'organisme, dans les grandes intoxications, dans la tuberculose, le chiffre du travail cardiaque est abaissé.

Il en est de même dans le rétrécissement mitral d'origine valvulaire. Dans ce cas nous savons que la digitaline est le médicament de choix : or, si nous suivons jour par jour la courbe du travail relatif du cœur avant et après l'absorbtion du médicament, nous constaterons que plus les signes de la maladie s'amendent, plus le chiffre du travail relatif du cœur tend à se rapprocher de la normale.

Sous l'influence d'une médication active le travail du cœur remonte également dans les maladies que nous avons citées plus haut comme ayant un travail du cœur abaissé.

Dans le cas d'artério-sclérose au contraire, le travail cardiaque est augmenté dans des proportions plus ou moins grandes suivant la lésion et surtout comme le dit le Dr Huchard suivant le degré de l'intoxication alimentaire qui agit sur le spasme des capillaires. Or, sous l'action du régime l'acté, on s'aperçoit rapidement de la diminution du chiffre du travail relatif du cœur.

Nous voyons donc que le degré d'élévation ou d'abaissement du chiffre du travail relatif du cœur nous autorise déjà à poser un pronostic et que les variations qu'on observe journellement permettent de suivre l'amélioration ou l'aggravation d'une maladie en même temps qu'elles nous renseignent sur l'action d'un régime ou d'une médication.

CHAPITRE VI

Applications cliniques

Pour mesurer les tensions des malades dont nous allons donner les observations, nous nous sommes servi de l'appareil du Dr Lagrange et nous avons calculé le travail relatif du cœur suivant la formule de cet auteur.

$$\text{Tens. max.} - \text{Tens. min.} \times \text{pouls} + \text{Tens. min.} = \text{Trav. rel. cœur.}$$

Nous avons calculé ensuite le travail relatif artériel d'après la formule de Bouloumié.

$$\text{Tens max.} - \text{Tens. min.} \times \text{pouls} + \text{Tens. min.} \times 60 = \text{Trav. rel. art.}$$

Nous avons établi alors le rapport entre le travail artériel et le travail cardiaque $\frac{\text{Trav. relat. art}}{\text{Trav. relat. cœur}}$

Voici la moyenne des chiffres trouvés chez l'homme sain adulte.

Tension maxima.....	150	millimètres de mercure
Tension minima.....	120	—
Pouls.....	65	—
Travail relatif du cœur....	20,7	—
Travail relatif artériel.....	91,5	—
Rapport.....	4,4	—

Connaissant ces différents chiffres nous donnerons les observations des malades que nous avons traités par l'extrait de gui. Trois de ces malades sont des tuberculeux à la première et à la deuxième période.

Les deux autres sont des artério-scléreux.

Chez tous l'extrait de gui nous a permis d'abaisser la tension artérielle d'une façon notable.

Une question intéressante était de chercher à savoir comment agissait l'extrait de gui et sur quelle partie de l'arbre artériel son action paraissait se faire le plus sentir.

Nous croyons pouvoir nous rendre un compte à peu près exact de cette action grâce au rapport : $\frac{\text{trav. rel. art.}}{\text{trav. rel. cœur}}$. En effet d'après les recherches du Dr Lagrange (non encore publiées) il résulte que lorsque le rapport $\frac{\text{trav. rel. art.}}{\text{trav. rel. cœur}}$ augmente, cela signifie qu'un obstacle opposé au cours régulier du sang siège à l'extrême périphérie soit dans le rein (artério-sclérose) soit dans les capillaires (intoxiqués). Si au contraire le chiffre de ce rapport diminue c'est que l'obstacle siège plus haut dans l'arbre artériel et que l'élasticité des artères de moyen calibre est en jeu, soit qu'il s'agisse d'un manque d'élasticité permanent (comme dans l'athérome étendu) soit qu'il s'agisse au contraire d'un manque d'élasticité temporaire produit par une action toxique ou médicamenteuse. Or dans tous les cas où nous avons administré de l'extrait de gui, nous avons constaté plus ou moins

vite selon le sujet une diminution du rapport $\frac{\text{trav. rel. art}}{\text{trav. rel. cœur.}}$

Comme la tension se trouve en même temps diminuée, on ne peut incriminer une constriction sur les capillaires puisque nous savons, d'après les études physiologiques, que dans ce cas la tension artérielle remonterait.

Nous sommes donc amenés à conclure que cette action se fait sentir sur une partie plus élevée de l'arbre artériel. Mais peut-on nous dire cette diminution dans l'élasticité des artères doit amener une augmentation de la tension maxima ?

A cela nous répondrons que chez l'athéromateux dont les artères sont moins souples qu'à l'état normal, nous constatons toujours une tension normale ou très voisine de la normale. Il semble donc bien que l'extrait de gui agisse sur les mêmes artères en diminuant leur élasticité, l'hypotension étant obtenue seulement par action sur les capillaires et sur le rein. En cela nous sommes d'accord avec les résultats pharmacodynamiques du Dr Chevalier. Il nous a appris en effet qu'il existe dans le gui des saponines qui exerçent une action hypotensive, et un alcaloïde qui d'après ce que nous venons de dire agit vraisemblablement comme constricteur de la tunique musculaire artérielle. D'autre part, l'absence de fibres musculaires dans les capillaires sanguins explique l'action élective sur les artères.

Ce médicament, d'après nos recherches, serait donc

un dilatateur du système capillaire et rénal en même temps qu'un constricteur léger des artères, ce qui expliquerait son action bienfaisante dans les hémoptysies.

Cette hypothèse physiologique énoncée, nous allons donner les renseignements que peuvent nous fournir les tableaux de tensions obtenues sous l'action du gui.

Nous diviserons ce paragraphe en quatre parties :

1° Etude de l'action de l'extrait de gui sur la tension maxima seule ;

2° Etude de l'écart entre les tensions maxima et minima et explication clinique que l'on peut en tirer ;

3° Etude du travail relatif du cœur sous l'action du médicament ;

4° Etude du rapport $\frac{\text{trav. rel. art.}}{\text{trav. rel. cœur}}$ et applications cliniques.

1° *Variation de la tension maxima.* — Dans nos observations il est facile de voir que dans tous les cas, l'abaissement de la tension maxima s'est produit, même dans l'observation IV où la tension était déjà basse et cela à une dose assez peu élevée, 0 gr. 10, en injection hypodermique. L'effet semble rapide et nous avons remarqué que chez le tuberculeux l'abaissement est de 15 à 20 millimètres. Au contraire dans l'artério-sclérose l'abaissement est plus lent et il faut continuer l'administration du médicament pendant deux ou trois jours pour obtenir une diminution de 15 à 20 millimètres.

L'abaissement de pression persiste deux à trois jours après la cessation du médicament chez les artério-scléreux, davantage chez le tuberculeux.

2° *Action sur l'écart entre les tensions maxima et minima.* — Dans 3 de nos observations sur 5 l'amplitude du pouls a été augmentée ce qui a pour effet dans les cas de petite amplitude du pouls où la nutrition sanguine des tissus est amoindrie, d'augmenter cette nutrition. Au contraire dans les cas où l'écart des tensions est déjà exagéré il faudra surveiller l'effet du médicament qui alors peut être contre-indiqué (obs. II).

3° *Action de l'extrait de gui sur le travail relatif du cœur.* — Comme nous l'avons déjà fait remarquer l'abaissement de la tension artérielle s'accompagne toujours d'une augmentation du travail relatif du cœur. Une seule de nos observations est douteuse sur ce point.

La grosse augmentation du travail du cœur paraissant amener des accidents congestifs la médication sera subordonnée dans ce cas à une surveillance rigoureuse.

Dans les cas de travail diminué cette élévation sera au contraire favorable.

4° *Variations du rapport de travail.* — En général le rapport entre le travail relatif du cœur et le travail relatif artériel est abaissé par l'emploi du médicament.

Dans une de nos observations l'irrégularité du

résultat paraît tenir au saturnisme qui par son action toxique propre pouvait fausser les résultats.

Nous voyons cet abaissement exister régulièrement dans toutes nos autres observations et même atteindre dans l'une d'elles un chiffre dangereux pour la santé de la malade.

Nous avons déjà donné antérieurement tout le parti que l'on pouvait tirer de l'étude de ce rapport.

C'est par elle que nous sommes arrivé à conclure à l'action du médicament sur les fibres musculaires du système artériel.

Nous allons donner nos observations avec les tableaux des chiffres obtenus directement ou par le calcul ; une courte discussion clinique viendra éclairer les tableaux.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Dr Lagrange.)

M. X..., salle Trousseau, n° 10. Service du Dr Huchard, hôpital Necker.

Homme de trente-cinq ans, entre à l'hôpital le 12 avril 1908 pour bacillose pulmonaire.

Antécédents personnels. — Bronchites fréquentes, deux hémoptysies antérieures.

Se plaint d'un point de côté persistant à gauche et présente tous les soirs une élévation de température de 0°5 en moyenne. Le pouls est de 70 ou 75.

A l'auscultation, on entend aux deux sommets et particulièrement à gauche une respiration rude avec expiration soufflante et quelques craquements. Dans le reste du poumon gauche et à base du poumon droit, râles de congestion pulmonaire.

Le 19 avril, dans la matinée, le malade a une hémoptysie de moyenne intensité et rend un quart de crachoir de sang pur, légèrement aéré.

Pendant les jours qui suivent il présente encore des crachats légèrement striés de sang.

Le 22 avril on lui administre six pilules d'extrait de gui,

On continue à lui administrer le même médicament tous les jours jusqu'au 30 avril exclusivement.

Nous consignons les résultats obtenus dans le tableau suivant :

	Avril						Mai	
Dates.....	22	23	24	26	28	30	1	3
	—	—	—	—	—	—	—	—
Tension maxim.	135	112	115	115	115	117	115	116
Tension minim.	120	90	85	86	80	90	82	90
Pouls	82	70	66	77	75	85	72	82
Travail relatif du cœur.....	13,5	16,3	23,9	27,9	27,0	23,8	24,5	22,2
Travail relatif des artères..	84,3	69,4	74,1	77,9	74,2	76,9	72,9	75,3
Rapport.....	6,4	4,3	3,0	2,88	2,7	3,34	3,0	3,4

Dans cette observation, nous pouvons constater l'abaissement immédiat de la tension maxima sous l'influence du traitement. De plus cet abaissement de la tension se maintient encore trois jours après la cessation du médicament.

Le travail du cœur est très nettement augmenté, tendant à se rapprocher de la normale.

Excellent résultat chez untuberculeux.

OBSERVATION II (Dr Lagrange)

Mme B..., salle Monneret, no 3. Service du Dr Huchard, à Necker.

Femme de soixante ans, entre à l'hôpital le 14 avril 1908 se plaignant de palpitations et d'étouffements. Facies pâle et amaigri.

Cette malade présente une aortite chronique avec dilatation de la crosse de l'aorte, une dilatation du cœur droit et de l'œdème pulmonaire.

La malade est atteinte d'une dyspnée violente.

A la palpation on trouve un choc précordial assez violent : du côté droit au-dessus de la clavicule les doigts sont soulevés au passage de l'ondée sanguine, phénomène visible même à l'œil. Le foie est douloureux surtout dans son lobe droit. Le pouls est bondissant et dépressible. A l'auscultation : claquement diastolique à l'aorte avec souffle diastolique et bruit de galop.

Après les crises d'œdème pulmonaire nous avons pu constater l'expectoration caractéristique.

La tension de cette malade se maintenant toujours à un taux très élevé, 20-21, nous lui avons donné de l'extrait de gui à partir du 22 à raison de 6 pilules de 0 gr. 05 par jour.

La médication a été suspendue le 27 avril.

Le 26 au soir la malade a une crise d'œdème pulmonaire. On lui fait une saignée.

Dates.....	Avril 15	18	22	23	25	26	27
	—	—	—	—	—	—	—
Tension max...	210	202	182	172	180	180	180
Tension min...	150	122	148	108	120	92	140
Pouls.....	78	77	76	70	70	70	75
Travail relatif du cœur.....	48,3	62,8	27,3	45,8	43,2	62,5	31,4
Travail relatif des artères...	136,8	134,8	114,6	109,6	114	116,8	114,0
Rapport.....	2,80	2,16	4,22	2,42	2,65	1,87	3,67

Nous constatons chez cette malade un abaissement de tension de 18 à 17.

Mais le travail du cœur a été augmenté d'une façon considérable et cette augmentation n'est peut être pas étrangère aux accidents congestifs qui se sont produits, c'est un cas de contre-indication du médicament.

OBSERVATION III (Personnelle)

M. L... Gabriel, salle Trousseau, n° 7, service du Dr Huchard, à Necker. Homme de vingt-deux ans, ferblantier entre à l'hôpital le 17 juin 1908 pour bacillose pulmonaire avec hémoptysie.

Accuse des bronchites répétées surtout l'hiver depuis deux ans.

Amaigrissement progressif.

N'a jamais eu antérieurement d'hémoptysies.

A la percussion, matité au sommet droit.

A l'auscultation, respiration rude et soufflante du même côté. Quelques râles fins disséminés dans toute la partie supérieure du poumon. Crachats encore hémoptysiques.

Les jours suivants les crachats sont encore striés de sang ou rouillés.

On lui donne de l'extrait de gui les 22, 23. 24. 25.

Résultats.

Dates.....	22	23	24	25	26	27	29
	—	—	—	—	—	—	—
Tension max...	130	115	116	115	115	113	115
Tension min...	105	92	90	90	90	90	90
Pouls.....	76	92	88	84	92	82	84
Travail relatif du cœur.....	20,0	22,0	20,7	21,9	23,9	19,7	21,9
Travail relatif des artères..	82,0	76,3	74,8	75,0	77,0	72,8	75,0
Rapport.....	4,1	3,4	3,7	3,6	3,4	3,7	3,5

Ici nous assistons encore à l'abaissement immédiat de la tension maxima, abaissement qui se maintient trois jours après la cessation du médicament. Augmentation légère du travail du cœur.

L'abaissement du rapport $\frac{\text{Trav. rel. art.}}{\text{Trav. rel. cœur}}$ montre l'action du gui sur la tunique musculaire artérielle.

OBSERVATION IV (Personnelle)

M. K..., salle Monneret, nº 14, service du Dr Huchard-Necker. Femme de soixante-trois ans, entrée à l'hôpital en janvier 1906 pour hémiplégie, artério-sclérose.

Pendant son séjour à l'hôpital a présenté des alternatives de mieux et de plus mal, ayant tantôt des crises de dyspnée assez violentes, tantôt de la congestion des bases.

Le cœur est tachy arithmique et présente nettement le claquement diastolique.

Les urines ont toujours présenté des traces plus ou moins considérables d'albumine.

Actuellement l'état de la malade s'est plutôt amélioré, le pouls est plus lent et plus régulier. On trouve toujours au cœur le claquement diastolique. Pas de congestion des bases.

Malgré cela la tension se maintient toujours au-dessus de 180. Nous lui avons donné de l'extrait de gui les 23, 24, 25.

Dates	Juin 23	24	25	26	27	29
Tension maxima	185	180	172	165	175	172
Tension minima	152	152	140	130	150	150
Pouls	72	76	80	88	77	72
Travail relatif du cœur	25,6	22,8	27,0	32,1	20,7	17,34
Travail relatif des artères	114,9	112,4	109,6	108,8	119,2	105,14
Rapport	4,5	5,0	4,0	3,27	5,95	6,2

Résultats :

Dans cette observation il est à remarquer qu'une dose de 4 pilules prise le premier jour (23) n'a abaissé la tension

maxima que de 5 millimètres alors qu'à partir du 24 juin la tension baisse successivement de 180 à 172 et de 172 à 165 après ingestion de 8 pilules

Le travail du cœur est encore augmenté.

OBSERVATION V (Personnelle)

M. P..., salle Trousseau, nº 35. Service du Dr Huchard-Necker.

Homme de trente ans, plombier, entre à l'hôpital le 20 juin 1908 à la suite d'une hémoptysie. A eu plusieurs bronchites et a présenté des phénomènes légers de saturnisme.

Actuellement le malade est amaigri. Matité aux deux sommets. A l'auscultation on trouve une respiration soufflante aux deux sommets avec expiration prolongée à droite

Rien au cœur,

Nous lui donnons de l'extrait de gui les 23, 24, 25, 26.

Résultats :

Dates	Juin 23	24	25	26	27	29
Tension maxima	150	130	140	130	140	140
Tension minima	130	110	120	100	120	120
Pouls	58	60	63	62	66	64
Travail relatif du cœur	18,6	13,1	13,8	19,6	14,4	14,0
Travail relatif des artères	89,4	78,0	84,6	78,6	85,2	84,8
Rapport	4,9	5,1	6,0	4,1	6,0	5,1

Nous obtenons là aussi un abaissement de la tension maxima, mais cet abaissement est moins considérable que dans les observations précédentes. Nous supposons que le saturnisme dont le sujet est atteint est peut-être la cause de ce résultat moins satisfaisant.

CONCLUSIONS

1° Des recherches de nos prédécesseurs que nous avons analysées ici, et de nos propres recherches il résulte que l'extrait de gui est dans tous les cas un hypotenseur énergique et fidèle, dont l'action durable se prolonge encore un ou deux jours après la cessation de son emploi.

2° Il agit aussi régulièrement sous forme d'injection hypodermique ou intramusculaire que sous forme de pilules. Cette dernière préparation devra être préférée dans la plupart des cas à cause de la facilité de son administration, et on devra réserver l'injection pour des cas spéciaux.

3° De nos recherches personnelles sur l'action de l'extrait de gui sur le travail relatif du cœur (application de la formule du Dr Lagrange) il résulte que dans tous les cas la diminution de la tension maxima a été accompagnée d'une élévation du travail relatif du cœur, d'où cette application : que dans les cas, où, tout en abaissant la tension maxima, il sera utile de tonifier le muscle cardiaque, l'extrait de gui sera particulièrement indiqué.

4° Du rapport entre le travail relatif du cœur et le travail relatif artériel il semble résulter que le médicament a une double action : *a*) une action hypoten-

sive par dilatation du système capillaire et par ses effets sur le rein ; *b*) une action constrictive légère sur les fibres musculaires de la tunique moyenne des artères.

5° Dans les cas de grande élévation du travail relatif du cœur avec accidents congestifs antérieurs (œdème pulmonaire, etc.) l'administration de l'extrait de gui paraît contre-indiquée.

L'augmentation du travail du cœur qui accompagne toujours son action hypotensive en présence d'artères sclérosées pourrait déterminer les accidents congestifs que l'on cherche à combattre.

6° De même que dans les cas d'hémoptysies tuberculeuses l'extrait de gui qui n'est qu'un hypotenseur n'exclut pas le traitement antibacillaire ; de même dans l'artério-sclérose le gui doit être accompagné du traitement antitoxique et antiscléreux dont il ne sera qu'un adjuvant mais un utile et précieux adjuvant.

Vu :
Le président de la thèse,
DEBOVE

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Bouteille. — *Journal de Médecine,* LXXXIII, 304.

Boyle. — Exercitationes de utilitate Philosophiæ naturalis experimentalis. Londres, 1692, II, ch. VII.

Brondel. — Le sphygmographe passif et la sphygmographie manuelle. Thèse de doctorat, Paris, 1880-1881.

Buchwald et Balth. — Visci analysis ejusque in diversis morbis usus. Copenhague, 1758.

Buster (O.-C.). — Poissonning by mitlsetoe (*Viscum flavescens*). *Texas, Cour. Rec. Med. Dallas.*, 1887-1888, V, 218.

Cartheuser. — Fundamenta materiæ medicæ. Paris, Cavellier, 1752, ch. XXVII, t. II.

Cazin. — Traité des plantes médicinales indigènes. Paris, Asselin, 1876, 4e édition.

Chapon (L.). — Du sphygmomanomètre et de la pression artérielle pendant la grossesse. Thèse de doctorat. Paris, 1898.

Chomel. — Abrégé des plantes médicinales usuelles. Paris, 1782, p. 273.

Coldacht. — A dissertation concern. Mistletoe a. specifie for the nervous convulsivi distemper. Paris, Laisnel, 1729.

Deguy. — *Journ. des Prat.*, 22 juin 1901.

Desbois de Rochefort. — *Cours élém. de Mat. méd.*, 1789, t. II, 78.

Dixon. — *British Medical Journal*, février 1874, p. 224.

Dujardin-Baumetz. — *Dictionnaire de Téhrapeutique*, 1885, t. II. Art. Gui.

Franck (H.). — *Bulletin de Thérapeutique*, XXI, 207.

Fraser. — *Journal de Médecine d'Edimb.*, II, 352,1806.

Gaultier (R).—*Gazette des Hôpitaux*, 17 octobre 1907, n° 119. Action physiologiqne et thérapeutique du gui.

— Congrès de Médecine de 1907.

— Résultats cliniques et expérimentaux de quelques études sur la valeur thérapeutique et physiologique du gui de chêne, t. CLII, 2e livre, 67, 88, 141.

Gaultier et Chevalier. — Action physiologique du gui. *Comptes rendus hebdomadaires de l'Académie des Sciences*, 25 novembre 1907, n° 22. Note présentée par Dastre.

Gaultier et Delassus. — De quelques préparations officinales du gui. *Bulletin général de Thérapeutique*, 25 juin 1907).

Gray. — Mistletoe as an oxytocic. *South med. Rec. Atlanta*, 1888, XXIII, 253-255.

De Haen. — *Ratio medendi*, Didot. 1761-1774, cap. V, § 2.

Hill. — The visco of valerian in new disorders. Londres, 1758.

Hobbs. — *New. Preparat.*, 1878. Mistletoe as an oxytocic.

Howard (J.-B.). — Mistletoeas an oxytocic. (*Med. News Phila.*, 1892. 1. X, 547.)

Huchard et Naquez. — Congrès de Médecine 1905.

Husemann et Hilgero. — Die Planzestoffe ie chemisscher, physiologischer, pharmacologischer und toxikologischer Hinsicht. Verl. J. Springer, 1881-1884.)

Kalderer. — De Visco. *Diss. inaug. Argentaurati*, 1747.

Lebreton-Oliveau. — Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle dans l'albuminurie gravidique. Thèse de doctorat, 1908, imp. Delmas.

Leprince. — Contribution à l'étude chimique du gui. *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, n° 22 séance du 25 novembre 1907.

De Lanessan. — *Manuel d'Histoire naturelle médicale.* Paris, 1885, Doin, t. II.

Lemery. — *Dictionaire universel des drogues simples.* Paris, 1759, Article *Gui.*

Lesson. — *Ere celtique de la Saintonge*, 1858, p. 78.

Lieutad. — *Précis de Mat. méd. barrois*, 1881, t. I, p. 660.

Long. — *New Preparations*. 1878. — Mistletoe as an oxytocic.

Mackeprang. — Analysis visci ejusque usus in diversis mobis — *Haffniæ*, 1753.

Mahomed. — *Med. Times et Gaz Lond.*, 1884,ii 763.

Malthiole. — Commentaires de Dioscoride.

Mistletoe (The). — *Ann. med Phila.*, 1904, VIII, 1032.

Mistletoe (The).— *In med New-York Medical Journal*,1901. LXXIV, 648.

Park. — Note on the therap. of viscum album, *Practitionner*, Londres, 1881, XXVII, page 348.

Payne. — (R. L.) Jr. — Mistletoe, its physiological action and some of its clinical applications. (*North Carolina Medical Journal Wilmington*, 1881, VII, 252-266. — Analyse in *Bulletin de Thérapeutique*, 1882, t. CII, p. 445-446.)

Prundel. — Diss. med. sistens observationes quasdam de spasmis visco albo. etc., Iéna. 1783.

Ramking. — Mistletoe (*The Lancet*. Londres, 1904. i. p. 756.)

Reinsch. — *Neues Jahrb. f. Pharm.*, t. XIV, p. 129.

Tanret. — Comptes rendus hebdomadaires de l'Académie des Sciences, nº 24, nº du 9 décembre 1907. Note présentée par Armand Gautier sur les inosites du Gui.

Turnipseed et B. — Employement of the mistleto tole produce abortion (*Charleston M. J. et Rev.* 1851, VI, 448).

Vaquez. — Sphygmomanométrie clinique, *Bulletin médical*, 25 mars 1903, XVII, 279-283).

— Eclampsie puerpérale et tension artérielle. *Semaine Médicale*, 13 mars 1907.

Vaquez et Nocbbourt. — De la pression artérielle dans l'éclampsie puerpérale, *Bull. et Mém. Soc. Méd. d'Hôp. de Paris*, 1897, XIV, 117-119.

Venel. — *Précis de Mat. med.*, 1787. Rich., II, 267.

Vrolie (G.). — Over cenig physiologische eigenschappen vo. Visc. Alb. *L. Versl. d. k. Akad. V. Wetensch. Alf d. Natturk.*, Amst. 1857, V. 263-268.

Vachez. — Contribution à l'étude thérapeutique du gui. Thèse de Paris 1908.

Chevalier. — Société de Biologie, 17 janvier 1908.

Huchard. — *Journal des Praticiens*, 1907.

Huchard et Bergouignan. — Sphygmomanométrie clinique. *Journal des Praticiens*, 1908, n° 15.

Lagrange (A.). — Note sur le travail relatif du cœur. *Journal des Praticiens*, 1908, n° 19.

— *Bulletin de la Société de Thérapeutique*, 1908. Séance du 13 mai.

Josué. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1908, n° 8.

Imp. de la Faculté de médecine Henri Jouve, 15, rue Racine, Paris